Aus dem Pharmakologischen Institut der Martin Luther-Universität
Halle-Wittenberg
Stellv. Direktor: Prof. Dr. med. Otto Geßner

Zur Pharmakologie der Arnica montana

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Hans Kamecke
appr. Zahnarzt aus Berlin

Halle (Saale), 1936

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Str. 14

Aus dem Pharmakologischen Institut der Martin Luther-Universität
Halle-Wittenberg
Stellv. Direktor: Prof. Dr. med. Otto Geßner

Zur Pharmakologie der Arnica montana

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Hans Kamecke
appr. Zahnarzt aus Berlin

Halle (Saale), 1936

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Str. 14

Referent: Prof. Dr. med. O. Geßner

Korreferent: Prof. Dr. med. G. Grund

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner Mutter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544704_0055

Inhaltsübersicht.

Seite

I. Einleitung . . . . . 7—8

II. Experimenteller Teil . . . . . 8—16

1. Vorbemerkungen 8
2. Behandlung experimentell erzeugter Reizzustände und Wunden durch Arnika 8—12
   a. Senfölreizung am Kaninchenauge . . . . . 9—10
   b. Lichterythem an der Haut des Menschen . . .10—11
   c. Schnittwunden an der Haut des Meerschweinchens .11—12
   d. Brandwunden an der Haut des Meerschweinchens . 12
3. Prüfung auf lokalanaesthetische Wirkung 13
4. Prüfung auf Gefäßwirkung . . .14—16
5. Anhang: Herstellung des Arnicins . 16

III. Besprechung der Versuchsergebnisse . .16—17

IV. Zusammenfassung 17

I. Einleitung.

Schon seit langer Zeit wird die Arnika (Arnica montana L.) im Volke als Heilpflanze hoch geschätzt. Die deutschen Namen wie Bergwohlverleih, Fallkraut, Stichkraut, und andere Bezeichnungen deuten schon an, daß der Arnika vom Volke besondere Heilkräfte zugeschrieben werden.

In der Homöopathie nimmt die Arnika einen besonderen Platz ein und wird nicht nur äußerlich wie beim Volke bei allen möglichen Verletzungen angewendet, sondern auch innerlich zur Behandlung von „Blutungen aus der Bronchialschleimhaut und aus den Nieren sowie bei Neuralgien aller Art" gebraucht.

Angeblich soll die Arnika auch Blutungen, z. B. nach Schlaganfällen (vgl. Namen Fallkraut), zur Aufsaugung bringen können. Im Volke spielt die Arnika eine Rolle als Emmenagogum und leider auch als Abtreibungsmittel.

Nach persönlicher Mitteilung des in Kanton (China) tätigen Internisten Professor Bernauer an Professor Geßner hat sich die Arnika (als Tinktur) klinisch in der Behandlung des Typhus abdominalis sehr bewährt.

Im übrigen aber wird die Arnika in der Heilkunde kaum mehr angewendet, da, wie Geßner (1) in seinem Buche schreibt, die Arnika, wahrscheinlich wegen falscher Anwendung (als Allheilmittel) zu Unrecht in Mißachtung geraten ist.

Die Literatur über die Arnika ist, abgesehen von den homöopathischen Lehrbüchern, sehr dürftig. Erst in neuerer Zeit sind experimentelle Untersuchungen mit der Arnika angestellt worden, und zwar von Gerlach (2) der sich als Kliniker mit der Wirkung der Arnika befaßt hat. Gerlach (2), hat nicht die Droge selbst, sondern ein fertiges Arnikapräparat von W. Schwabe, das Arnusit, benutzt. Er injizierte dieses Präparat bei Furunkulose in die Umgebung des Herdes und erzielte in allen Fällen eine Heilung des Entzündungsprozesses ohne chirurgischen Eingriff. Gerlach (2) glaubt, daß die günstige Wirkung der Arnika durch eine Hyperämisierung und eine dadurch hervorgerufene Steigerung der Abwehrkräfte des betreffenden Bezirkes zustandekommt.

Daß die Arnika wirksame Stoffe enthält, zeigt sich an den beobachteten Vergiftungserscheinungen bei Überdosierung der Droge. Nach Geßner (1) ruft die Pflanze bei Überdosierung leicht große Schäden hervor: äußerlich Jucken, Pustelbildung, ja selbst Gangrän, innerlich Brennen und Kratzen in Mund und Rachen, Schluckbeschwerden, heftige Magen- und Darmentzündungen mit Bauchfellreizung; an resorptiven Vergiftungserscheinungen: Benommenheit, Schwindel, Zittern, Herzklopfen, Beschleunigung und Unregelmäßigkeit des Herzschlages, Atemnot, Krämpfe, Tod im Kollaps.

An wirksamen Bestandteilen enthalten die offizinellen Blüten — Flores Arnicae — ein ätherisches Öl und einen Gerbstoff, außerdem einen amorphen stickstoffreien Bitterstoff Arnicin, der in chemischer Hinsicht noch sehr umstritten ist. Diese Stoffe befinden sich auch in den Blättern und im Wurzelstock, der besonders reich an ätherischem Öl ist.

Das ätherische Öl der Arnika wirkt örtlich stark reizend, die gleiche Wirkung soll der Bitterstoff Arnicin besitzen. Im übrigen sind die Arnikabestandteile, wie schon oben erwähnt, pharmakologisch so gut wie unerforscht.

Mit Rücksicht auf den guten Ruf, den die Arnika im Volke als Heilmittel seit altersher genießt und beharrlich beibehalten hat, mußte es durchaus angebracht erscheinen, sich einmal experimentell-pharmakologisch mit der Pflanze zu beschäftigen.

Mir wurde von Herrn Professor Dr. Geßner die Aufgabe gestellt, zunächst einmal der behaupteten entzündungswidrigen und wundheilenden Wirkung der Arnika nachzugehen.

II. Experimenteller Teil.

1. Vorbemerkungen.

Zunächst wurden Reizungen gesetzt, um an ihnen die etwaige entzündungswidrige und heilende Wirkung der Arnika festzustellen. Solche Reizzustände wurden auf zweierlei Art erzeugt: durch Senföl am Kaninchenauge und durch Höhensonnenbestrahlung am menschlichen Arm. Ferner wurden künstliche Wunden gesetzt: durch Schnitt und durch Verbrennung.

Nach Durchführung dieser Versuche (Absatz 2a—d) ergab sich dann noch die Notwendigkeit, die Arnika bzw. ihre Bestandteile auf eine etwaige lokalanaesthetische Wirkung und auf Gefäßwirkung zu prüfen.

Insgesamt wurden 72 Versuche ausgeführt.

2. Behandlung experimentell erzeugter Reizzustände und Wunden durch Arnika.

Experimentell-pharmakologisch konnten nur drei Arbeiten berücksichtigt werden, in denen Versuche über Kamille, Pfefferminze und Fenchel mitgeteilt wurden, um die entzündungswidrige Wirkung der betreffenden Drogen zu prüfen. Es sind dies folgende Arbeiten: Arnhold (3): Über die entzündungswidrige Wirkung einiger ätherischer Öle; Heubner und Grabe (4): Über die entzündungswidrige Wirkung des Kamillenöls; Krüger-Nilsen, Bergljot (5): Über die entzündungswidrige Wirkung des Kamillenöls.

Da in diesen Arbeiten wie bei der Arnika die entzündungswidrige Wirkung eines ätherischen Öles geprüft werden sollte, konnten ihnen einige Versuchsanordnungen entnommen werden.

Um die Wirkung der Arnika möglichst sinnfällig beobachten zu können, wurden experimentelle Entzündungen an der äußeren Haut, Senfölreizungen am Kaninchenauge sowie Brand- und Schnittwunden an der Haut des Meerschweinchens angeewandt. Die Versuche wurden derart ausgeführt, daß stets zwei gleichstarke Entzündungsbezirke bzw. gleichgroße Brand- oder Schnittwunden gesetzt wurden, die nach der Behandlung mit den betreffenden Arnikazubereitungen und mit Kontrollmitteln gut miteinander verglichen werden konnten.

a. Senfölreizung am Kaninchenauge.

Zur Erzeugung der Senfölreizung am Kaninchenauge wurde zuerst die Methode von Heubner und Grabe (4) gewählt und mit einer 30 %igen Allylsenföllösung in Olivenöl gearbeitet, von der in jedes Auge 2 Tropfen gegeben wurden. Da sich aber diese Lösung als bedeutend zu stark erwies (die Tiere zeigten außerordentliche Schmerzerscheinungen, die Entzündung ging im Laufe mehrere Tage nicht zurück, sodaß die Kaninchen getötet werden mußten), habe ich nach mehreren Versuchen mit Konzentrationen von 0,5 %—10 % die 1 %ige Lösung gewählt, weil sie eine gerade noch deutlich erkennbare Reizung hervorrief und die Tiere mehr schonte. Außerdem schien mir auch diese schwache Konzentration deshalb besonders geeignet, weil höhere Konzentrationen, z. B. eine 5 %ige Senföllösung, den Cornealreflex am Auge der Tiere aufhob. Nach Einträufeln eines Tropfens 1 %iger Senföllösung in Olivenöl wurde 10 mal im Abstand von 15 Minuten ein Tropfen der zu prüfenden Arnikazubereitung in das gereizte Auge gegeben. Das Kontrollauge wurde mit Wasser behandelt.

Bei der durch das Senföl entstandenen Entzündung konnte durch 1 %iges Arnikainfus keine Heilungsbeschleunigung erreicht werden. Bei dem mit Wasser behandelten Kontrollauge waren die Reizerscheinungen sogar stets eher verschwunden, was also sogar auf eine Reizwirkung der Arnika schließen läßt. Um aber dem Einwand zu entgehen, daß die Verschiedenheit des Entzündungsverlaufes durch eine etwas verschiedene Größe der verabfolgten Tropfen der Senföllösung zustande gekommen wäre, prüfte ich am normalen Kaninchenauge 1 %iges Arnikainfus im Vergleich zu Wasser. Hierbei stellte ich nun ebenfalls eine deutlich stärkere Rötung des mit Arnika behandelten Auges fest, sodaß mithin die örtlich reizende Wirkung der Arnika außer Zweifel stehen dürfte. (Vergl. hierzu Abschnitt 3 Seite 13.)

Für die Versuche am Kaninchenauge stellte ich aus getrockneten Arnikablüten*) 1 %ige Infuse her, die für jeden Versuch frisch bereitet wurden, und 1 %ige und 0,1 %ige Arnicinsalben**), die mit Eucerin angerieben waren. Hierbei diente leere Eucerinsalbe zur

*) Bezogen in bester Qualität als Flores Arnicae sine Calicibus. D. A. B. 6, von der Firma Caesar & Loretz, Halle (Saale).

**) Über das verwendete Arnicin s. auf Seite 16.

Kontrollbehandlung der Vergleichsaugen. Im ganzen wurden 15 Versuche ausgeführt, von denen ich wie bei allen folgenden Versuchsgruppen nur ein Versuchsprotokoll wiedergebe:

Versuch Nr. 35.

16. 3. 1936

Kaninchen Nr. 12.

15h.57 In beide Augen ein Tropfen 1 % iges Senföl gegeben.
16h.10 Beide Augen gleich stark entzündet.
16h.27 Beide Augen gleich stark entzündet.
16h.57 Beide Augen gleich stark entzündet.
16h.59 In das l. Auge ein Tropfen 1 % Arnikainfus, in das r. Auge ein Tropfen Wasser gegeben (Kontrolle).
Alle 15 Minuten Wiederholung der Einträufelung wie 16h.59, im ganzen 10 malige Zufuhr von Arnikainfus (l. Auge) und Wasser (r. Auge).
19h.30 Bisher keine günstige Arnikawirkung feststellbar. Die Entzündung am rechten Auge (Kontrolle, mit Wasser behandelt) ist sogar schon stärker zurückgegangen wie die Reizung am linken Auge (Arnikabehandlung).
17. 3. 1936 Das linke Auge deutlich stärker gerötet als das rechte.
18. 3. 1936 Beide Augen wieder normal.

Aus diesen und den weiteren gleichartig verlaufenen Versuchen mit Arnikainfusen und mit Arnicinsalben am senfölgereizten Kaninchenauge geht hervor, daß die verwendeten Arnikazubereitungen keine entzündungswidrige Wirkung aufwiesen, daß sie vielmehr selbst eine Reizwirkung auf das Auge ausübten.

Die Senfölreizung am Kaninchenauge konnte demnach weder durch Arnikainfus noch durch Arnicinsalbe günstig beeinflußt werden. Vielmehr zeigte sich in beiden Fällen eine örtliche Reizwirkung der Arnika.

b. Lichterythem an der Haut des Menschen.

Da das Kaninchenauge wegen seiner großen Empfindlichkeit zu weiteren Versuchen nicht besonders geeignet schien, wählte ich nunmehr als Entzündungsart das Lichterythem an der Haut des menschlichen Unterarms. Die Erytheme wurden durch Bestrahlung mit einer künstlichen Höhensonne (Wechselstrommodell Nr. 41331, S 300 der Quarzlampengesellschaft Hanau) erzeugt. Über die zu bestrahlende Stelle legte ich eine Blende, aus der im Abstand von 3 cm zwei 1 cm² große Stellen herausgeschnitten waren, sodaß nur die ausgeschnittenen Quadrate von den Strahlen getroffen werden konnten. Die günstigste Wirkung brachte die Bestrahlung der Höhensonne in einem Abstand von 20 cm und einer Dauer von 3 Minuten. Stärkere Bestrahlungen ergaben nach Abklingen des Erythems Epithelabschilferungen, und die bestrahlten Bezirke blieben noch wochenlang sichtbar. Bestrahlungen von weniger als 3 Minuten Dauer und aus größerer Entfernung ergaben unregelmäßig begrenzte und ungenügend sichtbare Erytheme. Vor der Bestrahlung wurden die 4 Eckpunkte eines jeden Quadrates durch Farbstifte markiert, da das Erythem erst nach 6–8 Stunden sichtbar wurde. Auf die so begrenzten Stellen, wurden sofort nach dem Bestrahlen sterile quadratische, etwa

2 x 2 cm große, mit den betreffenden Arnikazubereitungen versehene Mullstücke aufgelegt, mit Leukoplaststreifen befestigt und durch mäßig feste Bindentouren am Verrutschen verhindert. Bei Behandlung der bestrahlten Stellen mit Arnika-Infusen legte ich über den Mull noch Billroth-Battist. Nach 2 Stunden entfernte ich den ganzen Verband, um die Entwicklung des Erythems sich selbst zu überlassen. Die durch die Höhensonne hervorgerufenen Lichterytheme wurden mit Arnikainfusen und mit Salben von Infusen, von Tinktur, von ätherischem Öl der Arnika, von Arnicin und später noch von Dispert *) in verschiedenen Konzentrationen behandelt. Die Kontrollbehandlung erfolgte mit Eucerin (Kontrolle zu den Arnikasalben) oder Leitungswasser (Kontrolle zu den Arnikainfusen). Bei den an mir selbst und einem anderen Doktoranden vorgenommenen Versuchen wurde für ein richtiges Anlegen des Verbandes und das Einhalten der Zeit Sorge getragen. Um die Beeinflussung der Erytheme ganz sicher beurteilen zu können, habe ich in die Manschette ein drittes Quadrat eingeschnitten, sodaß auch diese Stelle von der Höhensonne getroffen wurde. Die dadurch hervorgerufene Rötung wurde mit nichts behandelt und auch nicht verbunden. Dieses dritte Erythem zeigte stets dieselbe Färbung wie die beiden behandelten und war somit eine sichere zweite Kontrolle.

27. 2. 1936: Versuch Nr. 13.
Linker Unterarm wird mit Höhensonne aus 20 cm Entfernung 3 Minuten lang durch 2 in eine Pappmanschette eingeschnittenen Quadrate von 1 × 1 cm Größe bestrahlt.
Die distal gelegene bestrahlte Stelle wird mit einer 0,1 % igen Salbe von ätherischem Arnikaöl, die proximal gelegene Stelle mit Eucerin behandelt.
Die mit Salbe bestrichenen Mulläppchen werden sofort nach der Bestrahlung (11h.30) mit Leukoplaststreifen befestigt und der Arm wird mit einer Gazebinde umwickelt.
14h.30 wird der Verband entfernt.
17h.30 sind zwei gleichmäßig gerötete Erytheme vorhanden.
28. 2. 1936: Beide Stellen gleichmäßig gerötet. Die Rötung ist aber zurückgegangen.
29. 2. 1936: Beide Stellen übereinstimmend blaßrosa.
30. 2. 1936: Beide Stellen gleichgefärbt (hellbräunlich).

Aus dem Versuch Nr. 13 und aus allen weiteren, im ganzen 22 Versuchen, ergab sich, daß in keinem Falle die mit Arnika behandelte Rötung früher zurückging als das mit der betreffenden Kontrolle behandelte Erythem. Nach 6—8 Stunden waren beide Erytheme dunkelrot, bekamen nach 3—6 Tagen eine hellbräunliche Farbe und verblaßten dann allmählich.

c. Schnittwunden an der Haut des Meerschweinchens.

Die Meerschweinchen wurden beiderseits an den Flanken rasiert, dann legte ich mit einem Messer auf beiden Seiten einen 1 cm langen Schnitt an. In anderen Versuchen wurde den Tieren in Aethernarkose ein 1 cm² großes Stück Haut völlig herausgeschnitten. Operationen

*) Arnika-Dispert, Präparat der Chemischen Fabrik Krause-Medico, München.

und Verband wurden stets aseptisch ausgeführt. Der Verband erfolgte durch mit Salbe bestrichene Mullstückchen, die mit Leukoplast an der Haut befestigt und mit Gazebinden umwickelt wurden. Die Verbände blieben nach dem Anlegen 24 Stunden liegen. Dann wurden die einander entsprechenden Stellen miteinander verglichen. Da die Tiere versuchten, den Verband abzuschütteln oder ihn loszureißen, waren viele Versuche nötig, um die vorgeschriebene Verbandsdauer zu erreichen.

Versuch Nr. 8.

17. 2. 1936.

Meerschweinchen Nr. 4.

Das Tier wird rasiert (beidseitig) und in Narkose auf jeder Seite mit dem Messer ein 1 cm langer Schnitt angelegt. Die linke Seite wird sofort mit 0.1 %iger Arnikainfus-Salbe *) bestrichen, die rechte mit Eucerin.

18. 2. 1936. Nach 24 Stunden sind keinerlei Unterschiede in der Heilung vorhanden.

19. 2. 1936. } Keinerlei Unterschiede in der Heilung, beide Wunden sind
20. 2. 1936. } gleichmäßig vernarbt.
21. 2. 1936. }

Im ganzen wurden 6 derartige Versuche mit verschiedenen Arnikazubereitungen in verschiedenen Konzentrationen ausgeführt. In keinem dieser Versuche ließ sich eine günstige Arnikawirkung feststellen.

d. Brandwunden an der Haut des Meerschweinchens.

Die Meerschweinchen wurden wiederum an den beiden Flanken rasiert, dann wurden in Aethernarkose mit dem Thermokauter auf jeder Seite fünf Brandwunden so dicht nebeneinander gesetzt, daß eine Flächenverbrennung (III. Grades) von quadratischer Form (1 cm^2) entstand. Um dieselben Verbrennungen zu erreichen, wurde der Kauter immer gleich lang (2 Sekunden nach der Stoppuhr), auf die Haut aufgedrückt. Sofort nach der Verbrennung erfolgte der Verband mit Mullstückchen, Leukoplast und Gazebinden. Die Verbände blieben nach dem Anlegen 24 Stunden liegen. Dann wurden die verbrannten Stellen miteinander verglichen.

Versuch Nr. 10.

20. 2. 1936.

Meerschweinchen Nr. 24.

Das Meerschweinchen wird auf beiden Seiten rasiert, und in Narkose werden ihm an jeder Flanke fünf Brandstellen in quadratischer Form mit dem Thermokauter eingebrannt.
Die linke Seite wird mit 10 %iger Salbe von ätherischem Arnikaöl in Eucerin 1:1000, die rechte nur mit Eucerin behandelt.

23. 2. 1936. }
24. 2. 1936. } Sind keinerlei Unterschiede in der Heilung vorhanden.
25. 2. 1936. }

Dieselbe Narbenbildung auf beiden Seiten.

Ich führte 4 derartige Versuche mit verschiedenen Arnikazubereitungen aus, konnte aber wie bei dem beschriebenen Versuch Nr. 10 keine günstige Arnikawirkung feststellen.

---

*) Die Konzentration bezieht sich auf den Gehalt an Droge (Flor. Arnicae).

3. Prüfung auf lokalanästhetische Wirkung.

Da die vorangegangen Versuche eine entzündungswidrige Wirkung der Arnika nicht erweisen konnten, und da andererseits sogar eine örtliche Reizwirkung der Arnika festgestellt werden mußte, hätte eine etwaige günstige Arnikawirkung, wie sie vom Volke behauptet wird, noch dadurch ihre Erklärung finden können, daß die Arnika bzw. ihre Bestandteile eine lokalanästhetische Wirkung ausüben würden, oder auf dem Umwege über eine Hyperämie, gemäß den Angaben von Gerlach (2), eine günstige Wirkung auf den Heilverlauf auszuüben vermöchten. Was die etwaige lokalanästhetische Wirkung der Arnika angeht, so brauchte die beobachtete örtliche Reizwirkung der Arnika kein Gegengrund gegen eine etwaige lokalanästhetische Wirkung zu sein, da eine ganze Reihe lokalanästhetisch wirkender Substänzen bekanntermaßen örtliche Reizwirkung ausüben und als Anästhetika dolorosa bezeichnet zu werden pflegen. Ich hielt es daher für angebracht, die Arnika bzw. ihre Bestandteile auf etwaige lokalanästhetische Wirkung und auf Gefäßwirkung zu prüfen. Die Untersuchungen über die Gefäßwirkung befinden sich in dem folgenden Abschnitt Nr. 4, während die Prüfung auf lokalanästhetische Wirkung anschließend beschrieben werden soll.

Die Versuche zur Ermittlung einer etwaigen lokalanästhetischen Wirkung der Arnika führte ich am Kaninchenauge in folgender Weise durch:

Den Kaninchen wurden die Wimperhaare und die in der Umgebung des Auges befindlichen langen Haare entfernt, um zu vermeiden, daß bei Berühren der Zilien der Reflex trotz bereits eingetretener Anästhesie der Hornhaut positiv ausfällt. Die zu prüfende Arnikazubereitung brachte ich in das eine Auge, während das andere Auge als Kontrolle diente. Das Auge wurde nach dem Einbringen des Arnikamittels eine Minute lang zugehalten und besonders der innere Lidwinkel mit einem Finger zugedrückt, um ein gleichmäßiges Verteilen über das ganze Auge zu erreichen und bei Verwendung flüssiger Arnikazubereitungen das Abfließen zu verhindern. Nach Beendigung der ersten Minute und weiterhin alle 5 Minuten wurde der Cornealreflex durch eine Reizborste aus Glas, die mit einer rechtwinklig abgebogenen und runden Glasspitze versehen war, geprüft. Untersucht wurden: Arnika-Infus, ätherisches Arnika-Öl in Paraffin. liqu., Arnicin und Arnika-Dispert in Salbenform. Ingesamt führte ich 15 Versuche durch, von denen ich anschließend einen beschreibe.

Versuch Nr. 33.

16. 3. 1936.

Kaninchen Nr. 7.

11h.44 ins linke Auge werden 0,25 ccm 10 % iges Arnikainfus gegeben.
11h.45 wird das Auge erstmalig mit der Reizborste geprüft = keine Anästhesie.
11h50—12h.45 ergibt die alle 5 Minuten stattfindende Prüfung keine Anästhesie.

Wie in diesem Versuch ergab sich in allen weiteren Versuchen am Kaninchen, daß sämtliche Arnikazubereitungen eine lokalanästhetische Wirkung nicht hatten. Dagegen wurde auch hier die örtlich reizende Wirkung der Arnika festgestellt.

4. Prüfung auf Gefäßwirkung.

Da bei den Versuchen am Kaninchenauge im Verlauf der örtlich reizenden Wirkung der Arnika eine Hyperämie deutlich zu beobachten war, mußte es angebracht sein in Versuchen an isolierten Blutgefäßen festzustellen, ob die Arnika oder ihre Bestandteile eine unmittelbare Gefäßwirkung besitzen würde. Die Gefäßwirkung prüfte ich an den isolierten Froschgefäßen des Läwen-Trendelenburg'schen Präparates. Da hierbei großer Wert auf Isotonie, Isoionie und neutrale Reaktion der Durchströmungsflüssigkeit zu legen ist, mußte die Prüfung des Arnica-Infuses zunächst zurückgestellt werden. Auch das Dispert und das Arnicin ließen sich wegen ihrer Unlöslichkeit in Wasser auf diesem Wege nicht prüfen, dagegen gelang es, ätherisches Arnikaöl durch Schütteln mit Ringerlösung in bestimmter Verdünnung in Lösung zu bringen, besonders wenn etwas erwärmt und genügend lange Zeit geschüttelt wurde. Nach Absetzen eines kleinen unlöslichen Rückstandes filtrierte ich die leicht getrübte, vermutlich kolloidale Lösung und stellte nun durch Verdünnung mit Ringerlösung die zu prüfenden Konzentrationen des Arnikaöls dar. Ich versuchte auch auf dem Umweg über eine alkoholische Stammlösung des Blütenöls zu einer besseren Lösung des ätherischen Öles zu kommen. Es sei aber gleich vorweggenommen, daß Durchströmungsversuche mit dieser alkoholhaltigen Arnika-Öl-Lösung, denen Kontrolldurchströmungen mit Ringerlösung unter entsprechendem Alkoholzusatz parallel gingen, kein anderes Ergebnis hatten als Durchströmungsversuche mit der ohne Alkoholzusatz hergestellten Arnikaöl-Ringerlösung.

Die Durchströmungsversuche führte ich in folgender Weise durch: Am dekapitierten Frosch wurde nach Läwen-Trendelenburg die Bauchaorta frei präpariert und in sie eine Glaskanüle eingeführt, durch die aus einem besonderen Durchströmungsapparat* abwechselnd Ringerlösung mit und ohne Zusatz von ätherischen Arnikaöl floß. Die aus den Venen frei ausfließende Durchströmungsflüssigkeit wurde über einen angefeuchteten Wollfaden in einem 10 ccm Meßzylinder gesammelt und so alle 2 Minuten das Durchflußvolumen auf 0,05 ccm genau bestimmt. Ich begann erst dann die Versuche, wenn die Durchströmungsmenge mit Ringerlösung sich auf eine gleichbleibende Durchflußmenge eingestellt hatte. Dann schaltete ich auf Arnika-Ringerlösung um und beobachtete mindestens 4 mal 2 Minuten, in welcher Weise sich die Durchflußmenge änderte.

*) Apparat aus dem Pharmakologischen Institut Marburg, angegeben von Gürber und mehrfach von Geßner (8) beschrieben.

Versuch Nr. 61

Rana esculenta Nr. 1, 48 g, Läwen-Trendelenburg'sches Froschpräparat, durchströmt mit Arnikablütenöl in Ringerlösung 1 : 5000.

Zeit	Durchströmungsflüssigkeit	ccm Ausflussmenge pro 2 Minuten	Änderung der Ausflussmenge in %
18h 56	Ringer	1,8	0
18h 58	„	1,8	0
19h 00	„	1,8	0
19h 02	„	1,8	0
19h 04	Arnikaöl i. Ring. 1:5000	1,8	0
19h 06	„	1,8	0
19h 08	„	1,7	— 6
19h 10	„	1,8	0
19h 12	Ringer	1,8	0
19h 14	„	1,7	— 6
19h 16	„	1,7	— 6
19h 18	„	1,7	— 6
19h 20	Arnikaöl i. Ring. 1:5000	1.7	— 6
19h 22	„	1,7	— 6
19h 24	„	1,7	— 6
19h 26	„	1,7	— 6

Aus dem oben genannten Versuche Nr. 61 geht hervor, daß Arnikal-Blütenöl 1:5000 keine eindeutige Wirkung auf die Blutgefäße zeigte, insbesondere keine Erweiterung der Blutgefäße bedingt. Ebenso ergebnislos war die Prüfung der Konzentration 1:100 000 und 1:10 000.

Im folgenden Versuch Nr. 62 prüfte ich die hohe Konzentration des Arnikablütenöls 1:1000 in Ringerlösung.

Versuch Nr. 62

Rana esculenta Nr. 12, 54 g, Läwen-Trendelenburg'sches Froschpräparat, durchströmt mit Arnikablütenöl in Ringerlösung 1 : 1000.

Zeit	Durchströmungsflüssigkeit	ccm Ausflussmenge pro 2 Minuten	Änderung der Ausflußmenge in %
18h 20	Ringer	3,3	0
18h 22	„	3,3	0
18h 24	„	3,3	0
18h 26	„	3,3	0
18h 28	Arnikaöl i. Ring. 1:1000	3,3	0
18h 30	„	3,3	0
18h 32	„	2,8	— 15
18h 34	„	2,0	— 39
18h 36	Ringer	1,0	— 67
18h 38	„	0,6	— 92
18h 40	„	0,6	— 92
18h 42	„	0,6	— 92
18h 44	„	0,6	— 92
18h 46	„	0,6	— 92
18h 48	„	0,6	— 92
18h 50	„	0,6	— 92
18h 52	„	0,6	— 92
18h 54	„	0,5	— 95
18h 56	„	0,5	— 95
18h 58	„	0,5	— 95

Aus dem Versuch Nr. 62, ergibt sich, daß Arnikablütenöl in einer Konzentration von 1 : 1000 trotz neutraler Reaktion eine gefäßverengernde Wirkung ausübte, und zwar erwies sich diese Wirkung als irreversibel, da selbst langes Auswaschen mit Ringerlösung keine Erholung des Präparates eintreten ließ, vielmehr schritt die Verengerung trotz Ringer unaufhaltsam fort.

Aus den Durchströmungsversuchen ließ sich demnach eine unmittelbar gefäßerweiternde Arnikawirkung nicht ableiten, Arnikablütenöl war bis zu 1:5000 an den Froschgefäßen praktisch unwirksam, während es in der hohen Konzentration von 1:1000 zu einer irreversiblen Gefäßverengerung führte.

5. Anhang: Herstellung des Arnicins.

Das benutzte Arnicin wurde von dem Chemiker des Instituts, Herrn Dr. Reinhardt, nach folgendem Verfahren hergestellt:

Nach den Angaben von Börner (9): „Über die Bestandteile der Blüten der Arnica montana" wurden die getrockneten Blüten $1\frac{1}{2}$ Tag mit Wasser unter Zusatz von frischem Ätzkalk gekocht (2500 g Ätzkalk auf 1 kg Blüten), dann wurde noch 50 g KOH auf 1 kg Blüten zugegeben und weitere 6 Stunden gekocht. Die nach dem Abfiltrieren und Abpressen erhaltene wässrige Flüssigkeit enthält nur Harze und verseiftes Pflanzenfett, während das Arnicin ungelöst bleibt. Die getrockneten Blüten wurden dann zweimal unter Zugabe von Ätzkalk mit siedendem Alkohol ausgezogen. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert, das Filtrat eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst und die Lösung einige Tage stehen gelassen. Hierbei bildete sich ein Niederschlag, der eine grau-grüne Farbe, salbenartige Konsistenz und einen bitteren Geschmack besaß. Das Filtrat des ätherischen Auszuges wurde eingedampft und mit Aceton aufgenommen. Nach dem Verdampfen des Acetons bleibt ein rotgelbes dickes Öl zurück, das nach Börner (9) das in den Blüten enthaltene Arnicin sein soll. Die Beschaffenheit des Öls entsprach den Angaben Börner's insofern, als es leichtlöslich in Äther, Alkohol, Methylalkohol und Aceton war, unlöslich aber in Wasser, und einen eigentümlichen aromatischen, an Heliotrop erinnernden Geruch besaß. Es ist aber noch fraglich, ob dieses Öl den Bitterstoff, das Arnicin, darstellt, oder ob es lediglich den Farbstoff der Arnikablüten enthält.

III. Besprechung der Versuchsergebnisse.

Die in der vorliegenden Arbeit mitgeteilten Untersuchungen „Zur Pharmakologie der Arnika" haben insofern ein völlig negatives Ergebnis gehabt, als sich eine günstige, insbesondere eine entzündungswidrige und wundheilende Wirkung nicht feststellen ließ. Auch eine unmittelbar gefäßerweiternde Wirkung und eine lokalanästhetische

Wirkung konnten nicht festgestellt werden, wohl aber die schon bekannte örtliche Reizwirkung.

Es sei aber ausdrücklich darauf hingewiesen, daß ich aus meinen Untersuchungen nicht den Schluß zu ziehen beabsichtige, daß die Arnika eine wertlose Droge sei.

Die in der Einleitung geschilderten günstigen Erfahrungen mit der Arnika lassen es vielmehr wahrscheinlich werden, daß die von mir angewendete Versuchsanordnung und die gewählten Versuchsobjekte nicht geeignet waren, die Frage nach dem Wert oder Unwert der Arnika zu entscheiden. Meine Untersuchungen sollen nur ein Anfang zu einer Reihe von weiteren Arbeiten über die Arnika darstellen und sollen demnach nur als erster Beitrag zur Pharmakologie der Arnika anzusehen sein.

IV. Zusammenfassung.

Es wurden Untersuchungen zur Pharmakologie der Arnika durchgeführt, die zum Ziele hatten, die Frage der entzündungswidrigen und wundheilenden Wirkung der Arnika experimentell zu entscheiden.

Geprüft wurden Infuse der Droge (Flores Arnicae), ferner Salben mit aetherischen Blütenöl (Ol. Arnicae florum), mit Arnicin und mit Arnikadispert, endlich das Arnikablütenöl in Ringerlösung.

Die Versuche mit Arnika wurden ausgeführt nach experimenteller Erzeugung von Reizzuständen und Wunden und zwar:

a) am Kaninchenauge (Senfölreizung).

b) an der menschlichen Haut (Lichterythem am Unterarm).

c) und d) an der Haut des Meerschweinchens (Schnitt- und Brandwunden).

In diesen Versuchen konnte eine günstige, entzündungswidrige oder wundheilende Wirkung der Arnika nicht festgestellt werden, dagegen zeigte sich deutlich eine örtliche Reizwirkung verschiedener Arnikazubereitungen.

Weiter wurde ermittelt, daß Arnika (Infus, Blütenöl, Arnicin und Dispert keine lokalanaesthetische Wirkung besitzt. Schließlich wurde festgestellt, daß Arnikablütenöl in den Konzentrationen 1:100000 —1:5000 in Ringer an den Blutgefäßen des Läwen-Trendelenburg'schen Froschpräparates unwirksam war, während Arnika-Blütenöl 1:1000 in Ringer eine irreversible Gefäßverengerung erzeugte.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit wird nicht gefolgert, daß die Arnika eine wertlose Droge sei, vielmehr wird angenommen, daß die zur Anwendung gekommenen Methoden und die gewählten Versuchsobjekte nicht geeignet waren, über den Wert oder Unwert der Arnika zu entscheiden.

Zum Schluß spreche ich Herrn Professor Dr. med. Otto Geßner für die Anregung zu den vorliegenden Untersuchungen sowie für die wertvolle Unterstützung bei der Durchführung und Auswertung der Versuche meinen aufrichtigen Dank aus.

Schriftennachweis.

1. Geßner, O.: Die Gift- und Arzneipflanzen von Mitteleuropa. Verlag von Winter, Heidelberg 1931.
2. Gerlach, W.: M. M. W. 1927, S. 1324.
3. Arnhold, W.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 123, S. 129 (1927).
4. Heubner, W. u. Grabe, F.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 171, S. 329 (1933).
5. Krüger-Nilsen-Bergljot: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 174, S. 197 (1934).
6. Bremer, B.: Inaugural-Dissertation Erlangen 1891.
7. v. Wilckinghoff: Inaugural-Dissertation Bonn 1880.
8. Geßner, O.: Über Amphibiengifte, Habil. Schrift. Marburg 1926 (Sitz. Ber. d. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturw. zu Marburg, Bd. 61, Seite 138 (1926).
9. Börner: Inaugural-Dissertation Erlangen 1892.

Lebenslauf.

Ich, Hans Eugen Franz Kamecke, wurde am 21. April 1911 als Sohn des Zahnarztes Paul Kamecke und seiner Ehefrau Else, geb. Schubert, in Berlin geboren. Ich besuchte das Wilhelm-Gymnasium in Luckenwalde, das Friedrich-Wilhelm-Gymnasium in Breslau, das Neustädter Gymnasium in Dresden und die Fürstenschule in Meißen, an der ich Ostern 1931 die Reifeprüfung bestand.

Ich studierte Zahnheilkunde in Leipzig, Tübingen und Halle, im Februar 1934 bestand ich in Tübingen die zahnärztliche Vorprüfung und im November 1935 in Halle die zahnärztliche Prüfung. Danach war ich als Assistent in Dresden tätig. Von Ende Januar bis Mai 1936 war ich im Pharmakologischen Institut der Universität Halle mit den Untersuchungen zu der vorliegenden Arbeit beschäftigt.

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Straße 14
Spezialdruckerei für wissenschaftliche Werke und Dissertationen